Aus dem anatomischen Institut in Rostock.

Experimentelle Untersuchungen über Regenerationsvorgänge am Auge und an der Linse bei Hühnerembryonen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin der hohen medizinischen Fakultät der Universität Rostock.

ACADEMIAE MEDICAE ROSTOCHIENSIS BIBLIOTHECA

Vorgelegt von

O. DRAGENDORFF * ROSTOCK i. M.

Mit 1 Tafel.

ROSTOCK i. M. 1903.

Universitäts-Buchdruckerei Adlers Erben, G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Rostock.

Referent: Prof. Dr. Barfurth.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung: Frühere Versuche 5

I. Eigene Versuche.

1. Methode der Operation 10
2. Gewonnenes Material 13
   a) Verletzungen geringen Grades mit nachfolgender fast vollständiger Wiederherstellung der normalen Formen
   b) Verletzungen hohen Grades ohne nachfolgende Regeneration, mit Verlust des Sehorgans 14
   c) Verletzungen höheren Grades mit Regenerations-Erscheinungen; Bildung rudimentärer Augenanlagen 16
   d) Verletzungen mittleren Grades mit nachfolgenden Regenerationserscheinungen am Augenbecher und der Linse 20
      α. Regenerationserscheinungen am Augenbecher
      β. Regeneration der Linse 22
         1. Regenerationserscheinungen an der ursprünglichen Linsenanlage
         2. Regeneration der Linse von der embryonalen Epidermis aus: „Lentoid“ 23
         3. Regeneration der Linse vom Augenbecherrand? 25
   e) Einfluss der Verletzungen auf benachbarte Organe und auf das ganze Individuum 30

II. Zusammenfassende Besprechung und Ergebnisse 31

III. Litteraturverzeichnis 43

Einleitung.

Seit langer Zeit bereits bilden die jungen Entwicklungsstadien der Vögel, vor allem der Hühner und Enten, ein beliebtes Objekt für experimentelle Untersuchungen. Indessen ist bisher bei diesen Experimenten die Frage nach etwaigen regenerativen Vorgängen im Gefolge solcher Eingriffe nur in geringem Masse berücksichtigt worden. Veranlassung zu den Experimenten gaben vielmehr andere Fragen der verschiedensten Art; besonders suchte man durch sie Verständnis für die Entstehungsweise der verschiedenen Missgeburten zu erlangen, indem man sich bemühte, solche durch künstliche Eingriffe hervorzurufen. Eine ausführliche Zusammenstellung dieser Untersuchungen finden wir u. a. bei Gerlach (11 pag. 90 ff.), und man sieht aus ihr, dass bereits Réaumur (18) und Geoffroy St. Hilaire der Ältere (10) und seitdem ununterbrochen bis in die neueste Zeit sich Forscher mit solchen Versuchen beschäftigt haben. Die von ihnen angewandten Methoden waren mannigfachster Art. Meist suchten sie ihren Zweck dadurch zu erreichen, dass sie die Keime sich unter abnormen Bedingungen entwickeln liessen, ohne an diesen selbst direkte Eingriffe zu machen. Man setzte die ganzen Eier mechanischen, thermischen, elektrischen, magnetischen Einwirkungen aus und suchte endlich die sich entwickelnden Keime auch dadurch zu beeinflussen, dass man den respiratorischen Gasaustausch derselben modifizierte. In der Tat lassen sich mittelst dieser Methoden Missbildungen

erzielen, wie die Veröffentlichungen von Dareste (7) etc. und in neuerer Zeit von L. Gerlach (11), Richter (20), Mitrophanow (15) und J. Kollmann (13) zeigen. Der letztgenannte schildert einige Fälle von Spina bifida bei Entenkeimscheiben, die er bei Anwendung abnorm hoher Bruttemperaturen erhielt. Bei dieser Gelegenheit berührt er die Frage der Regeneration, indem er bei einem Objekt auch auf die Heilungsvorgänge an der Spalte eingeht. Er beschreibt, wie die Mesodermzellen der einen Seite sich vorgeschoben haben und den Wundrand etwas überragen, die der anderen Seite sich dagegen zu einem Keil angeordnet haben, und vergleicht diesen Vorgang mit dem Vorschieben des Epithels bei der Wundheilung, die nach den Untersuchungen von Klebs, A. Peters, Barfurth (2) und anderen der eigentlichen Regeneration durch mitotische Teilung der Zellen vorausgeht.

Mehr als diese Untersuchungen müssen uns hier die Fälle interessieren, in denen zur Erzeugung von Missbildungen operative Eingriffe an den Keimscheiben selbst ausgeführt wurden. Schon Valentin (24 vergl. auch 25) beschreibt einen Hühnerembryo, bei dem sich am 5. Tage eine Duplizität des Beckens und der hinteren Extremitäten fand, nachdem er am 2. Tage das hintere Körperende gespalten hatte. Ähnliche Versuche stellten Leuckart und unter seiner Leitung Schrohe (21) an. Es wurde bei diesen Experimenten in folgender Weise verfahren. In die Schale unbebrüteter oder auch angebrüteter Eier wurde eine Öffnung gemacht und die Keimscheibe sodann mit einem feinen Starmesser gespalten oder mit einer feinen Nadel verletzt. Sodann wurde etwas Eiweiss aufgegossen, die Öffnung mittelst eines Stückchen Eierschale wieder verschlossen und die Eier in den Brutofen zur Entwicklung resp. Weiterentwicklung gelegt. Die Versuche zeigten, dass selbst nach bedeutenden Verletzungen der

Keimscheibe eine Weiterentwicklung stattfinden kann; allerdings wiesen die Embryonen mannigfaltige Missbildungen auf. Für die Frage der Regeneration muss uns hier besonders die Angabe Schrohes interessieren, dass die Wunde immer vernarbt war, „sodass man in der Mehrzahl der Fälle nicht einmal die Stelle der Verletzung auffinden konnte". Inwieweit Regenerationsvorgänge bei der Heilung der gesetzten Wunden untersucht und beschrieben wurden, ist mir nicht bekannt, da es mir bisher leider nicht gelungen ist, die Abhandlung selber zu erhalten; die gemachten Angaben gehen auf die zurück, die sich bei Gerlach (11) finden.

Ferner sind hier noch die Untersuchungen von Szymkiewicz (22) zu erwähnen. Dieser öffnete die Schale von 24—36 Stunden bebrüteten Eiern und machte sodann mit einem Messer an der einen Seite des Embryo, parallel dem Primitivstreifen, einen Schnitt. Die Öffnung in der Schale schloss er mit einem Deckglas und Wachs und liess die Eier 1—2 Tage sich im Brutofen weiter entwickeln. Während in der Mehrzahl der Fälle die Embryonen durch cystische Wucherungen zerstört waren, konnte an einigen wenigen eine normale Weiterentwicklung festgestellt werden.

Eine andere Richtung von Experimentalversuchen wurde veranlasst durch die Frage nach der Beziehung der verschiedenen Regionen der Keimscheibe zu den späteren Embryonalteilen, vor allem durch die vielumstrittene Frage, welchen Anteil der Primitivstreifen an dem Aufbau des Embryonalkörpers besitzt. Zu diesem Zweck wurden von Fol (9), R. Assheton (1) und Peebles (16) Verletzungen der verschiedenen Gegenden der Keimscheibe vorgenommen und dann die weitere Entwicklung derselben beobachtet und festgestellt, wo sich etwa am Embryo später die durch die Verwundung entstandenen „Marken" wiederfanden.

Die Verletzungen wurden auf verschiedene Weise gemacht. Fol benutzte den Thermokauter, Assheton und Peebles heisse und kalte Nadeln, ausserdem auch Zobelhaare und sterilisierte fein zugespitzte Keile aus Celluloid. Diese wurden an bestimmten Stellen durch die Keimscheiben gebohrt und verblieben dann an Ort und Stelle. Auch bei diesen Untersuchungen wandten die Autoren ihre Aufmerksamkeit hauptsächlich auf den Verlauf der Entwicklung der Embryonen, ohne sich näher um die Erscheinungen an den gesetzten Verwundungen zu bekümmern.

Mit der Beobachtung dieser Vorgänge befassten sich andere Experimentatoren. Auf Grund einiger Versuche, die Barfurth (3) bei Gelegenheit seiner Untersuchung über die sogenannte parthenogenetische Furchung des Hühnereies anstellte, sprach er die Vermutung aus, dass er eine postgenerative Entwicklung bei verletzten Keimscheiben unter günstigen Bedingungen für durchaus möglich halte. Barfurth verletzte nämlich bei sechs befruchteten Eiern die Keimscheibe der eröffneten Eier mit heisser Nadel, verschloss die Öffnung wieder und liess sie sich 24 Stunden weiter entwickeln. Bei zwei von diesen Eiern fand er die Keimscheibe deutlich vergrössert, von einem Embryo war allerdings deutlich nichts zu sehen.

Bestätigt wurde nun diese Mutmassung durch die Untersuchungen von Kopsch (14). Auch seine Experimente sollten dazu dienen, die Frage, welchen Anteil der Primitivstreifen am Aufbau des Körpers des Embryo nimmt, aufzuklären; dabei ergaben sich Resultate, die das Auftreten der Postgeneration beim Hühnchen ausser Frage stellen. Kopsch verletzte Keimscheiben von 12—24 Stunden, die bei 38° C. Innentemperatur des Brutofens bebrütet waren, an bestimmten Stellen; zur Operation benutzte er den elektrischen Strom. Er machte in die Schale der

Eier eine Öffnung von 10—15 cm Durchmesser und schloss diese nach erfolgter Verletzung mittelst eines Deckglases und Wachsrings. Nach der Operation wurden die Eier bis zu 3 Tagen weiter bebrütet. Es zeigte sich, dass die Embryonen sich beinahe in genau derselben Weise weiter entwickelten wie in gleichzeitig in den Brutofen eingelegten Kontrolleiern. Sehr interessant ist nun der Befund, den einer der auf diese Weise operierten Embryonen (Embryo Fig. 5) bietet. Nach 24stündiger Entwickelung war bei ihm offenbar das hintere Ende des Primitivstreifens verletzt worden. Es ergab sich nun später, dass sich die vordere Hälfte des Embryo normal entwickelt hatte, am hinteren Ende aber eine Spaltbildung eingetreten war. Während die Chorda dorsalis sich nur in den einen Ast dieses Spaltes erstreckte, setzte sich das Medullarrohr samt den Ursegmenten der betreffenden Seite in beide Äste fort. Leider konnte aus gewissen Gründen nicht festgestellt werden, ob eine Regeneration des Mesoderms der fehlenden Seite von beiden Ästen aus stattgefunden hatte, wohl aber war der Beginn der Postgeneration der fehlenden Hälfte für das Medullarrohr vorhanden.

Wenn man nun aus den wenigen Angaben, die sich finden, sicher die Vermutung schöpfen konnte, dass auch bei Vogelembryonen in frühen Stadien Regeneration vorhanden sei, so schien es doch von Wichtigkeit, einmal spezielle Versuche zur Klarstellung dieser Frage anzustellen. Auf Anregung von Professor Barfurth und unter seiner Leitung begann ich daher im Frühjahr 1901 Experimente zu diesem Zweck zu machen und habe damit auch weiterhin bis zum April 1903, solange in der Zeit entwicklungsfähige Eier erhalten werden konnten, fortgefahren.

Die ersten Experimente, die angestellt wurden, sollten hauptsächlich dazu dienen, Übung zu erlangen,

eine Operationsmethode auszuarbeiten und festzustellen, wie stark die Verwundungen sein dürfen, wenn das Objekt am Leben bleiben soll. Daher waren bei diesen Embryonen die beigebrachten Verletzungen ziemlich willkürlich gemacht worden; dennoch zeigten bereits die wenigen Exemplare, die am Leben blieben, dass eine Regeneration in den Geweben stattfinde. Aus diesem Grunde stellte ich weitere Versuche an, die ergeben sollten, ob es bei den Vögeln in frühen Entwicklungsstadien auch Regeneration von ganzen Organanlagen gebe, wie sie z. B. für die Amphibien bekannt ist. Es wurden zu diesem Behuf an etwas älteren Embryonen (3—4 Tage alten) Zerstörungen verschiedener Organe wie z. B. der Extremitätenanlagen etc. vorgenommen; die so operierten Tiere gingen jedoch ausnahmslos zu Grunde bis auf einige, an denen Verletzungen an den Augenanlagen gemacht worden waren. Hierdurch veranlasst, begann ich besonders an diesen Organen zu experimentieren und beschränkte mich bald vollkommen auf diese Operationen. Die ersten brauchbaren Objekte hat Herr Professor Barfurth auf der Versammlung der anatomischen Gesellschaft im Frühjahr 1902 zu Halle demonstriert (4). Über das seitdem erlangte Material und die Ergebnisse, die sich aus den Befunden ziehen lassen, soll nun an dieser Stelle berichtet werden.

I. Eigene Versuche.

1. Methode der Operation.

Bei den Versuchen wurde folgendes Verfahren eingeschlagen. Zunächst wurde ein Fenster in die Schale des angebrüteten Eies geschnitten. Es stellte sich hierbei als zweckmässig heraus, zunächst nur ein kleines Loch seitlich von der darunterliegenden Keim-

scheibe zu machen, in diese Öffnung eine Pipette einzuführen und eine geringe Menge von Eiweiss herauszusaugen. Dadurch wurde erstens erreicht, dass die Embryonalanlage sich etwas senkte und daher bei der späteren Erweiterung der Öffnung nach der Mitte zu nicht verletzt werden konnte, was sonst namentlich bei älteren Exemplaren leicht geschehen kann. Ferner wurde dadurch verhindert, dass der Embryo nach Schliessung der Öffnung die Schliessplatte — ein aufgeklebtes Deckglas — berührte, was vermieden werden muss, wenn die Entwicklung ungehindert weitergehen soll. Es ist selbstverständlich, dass es für die Weiterentwicklung und auch für die Bequemlichkeit des Wiederverschlusses des Fensters günstig ist, wenn dieses nicht zu gross ist. In den meisten Fällen genügt eine Öffnung von ca. 10—15 cm. Wollte sich das Hühnchen, wie es manchmal geschieht, nicht gleich im Bereich des Loches einstellen, so wurde allmälig in der Richtung, in der sich vermutlich der Embryo befand, die Schale weiter aufgebrochen, und dafür gleichzeitig der unnütz werdende Teil der Öffnung mittelst Wachs und Stückchen von Eierschalen wieder geschlossen.

War auf diese Weise der Embryo zugänglich geworden, so wurde nach der Methode von Roux mittelst einer heissen Nadel eine Verletzung an der Augenanlage gesetzt. Dabei bemühten wir uns, möglichst nur die Linsenanlage und den Augenbecherrand zu zerstören. Leider bringt es die Kleinheit des Objektes, das ausserdem wegen seiner leichten Beweglichkeit nach allen Seiten auszuweichen geneigt ist, mit sich, dass man sehr vom Zufall abhängig ist und nur selten wirklich genau das, was man treffen will, verletzt. Eine relativ dicke Nadel, die an ihrem Ende zu einer ganz kurzen Spitze zugefeilt war, erwies sich für die Operation am praktischsten — mit einer zu feinen Nadel sticht man leicht zu tief. Da die

Konturen des Objektes sich bei gewöhnlichem diffusem Tageslicht nicht genügend abheben, wurde bei dem durch eine Schusterglocke konzentrierten Licht einer Auerglühlampe operiert.

War das Hühnchen in der angegebenen Weise verletzt, so wurde das Ei mittelst eines Deckglases und eines Wachsringes geschlossen und wieder in den Brutofen gelegt.

Bevor wir uns ganz auf diese Art der Operation beschränkten, haben wir auch verschiedene andere versucht, z. B. Ausreissen verschiedener Organe mit einer spitzen Pinzette etc., aber bisher ohne Erfolg. Die Verwundung wurde immer eine zu grosse, und die Objekte starben daher ohne Ausnahme. Ebenso wenig ist es gelungen, durch Wegschneiden zum Ziele zu gelangen. Die letzteren Operationsweisen würden ja selbstverständlich vorzuziehen sein, weil man die Möglichkeit hätte, das Entfernte mikroskopisch zu untersuchen und festzustellen, was man wegoperiert hatte. So jedoch mussten wir auf diese exaktere Untersuchungsart verzichten und waren genötigt, nur aus der Beschaffenheit des späteren mikroskopischen Befundes des fixierten und in Schnittserien zerlegten Tieres Schlüsse auf die Art der Verwundung zu ziehen.

Auch bei der angewandten Methode war die Zahl der am Leben bleibenden Exemplare nur eine geringe, wenn sie auch allmählich mit zunehmender Übung bedeutend stieg. Während wir nämlich am Ende der Brutperiode 1901 nur über 5 brauchbare Objekte verfügten, erhielten wir bis zum Ende der Brutperiode 1902 deren 25. Auch in diesem Frühjahr habe ich noch eine Serie Operationen ausgeführt, und es blieben nach der Operation ca. 23 Embryonen am Leben, von denen sich wohl einige als brauchbare Objekte erweisen dürften. Leider konnten diese bis jetzt nur zum geringen Teile verarbeitet, und nur 2 davon unter

das hier zu beschreibende Material aufgenommen werden.

Der Zeitpunkt der Operation wurde bei den einzelnen Versuchen verschieden gewählt; er fiel zwischen die 47.—75. Stunde der Entwicklung. Früher zu operieren hatte keinen Zweck, da es ja besonders auf die Verletzung der Linsenanlage ankam, deren erstes Auftreten in die 43.—48. Stunde der Entwicklung fällt und die nach meiner Erfahrung vor der 46. Stunde bei Anwendung einer gewöhnlichen Uhrmacherlupe[1]) am lebenden Embryo im Ei mit Sicherheit nicht zu erkennen ist. Nach der 75. Stunde operierte Exemplare gelang es nicht am Leben zu erhalten.

Die Exemplare, die sich nach der Operation weiter entwickelten, wurden nach drei, zwei oder einem Tage zunächst makroskopisch untersucht und skizziert. Sodann wurden Sie in Zenkerschem Gemisch fixiert, in Alkohol von steigender Konzentration gehärtet und teils in Boraxkarmin, teils in Haemalaun gefärbt. Nachdem sie in Paraffin eingebettet waren, wurden sie in Serienschnitte von 10 μ Dicke zerlegt und mikroskopisch untersucht.

2. Gewonnenes Material.

Das Studium der auf die beschriebene Weise erhaltenen Objekte zeigt, dass die Folgeerscheinungen der gesetzten Verletzungen sehr verschiedenartig sein können und durchaus von der Art und dem Grad der Verwundungen abhängig sind.

---

[1]) Ich bediente mich einer solchen Lupe stets bei den Operationen, um mich über die Lage der zu verletzenden Organe zu orientieren. Wenn schon es oft angenehm gewesen wäre, eine stärkere Vergrösserung zu benutzen, wie es z. B. die Westiensche Lupe ermöglicht, so war doch ihre Anwendung wegen der Umständlichkeit des Einstellens und der damit verbundenen Verlängerung der Operationsdauer, die dem Hühnchen Gefahr bringt, nicht empfehlenswert.

a. Verletzungen geringen Grades mit nachfolgender fast vollständiger Wiederherstellung der normalen Formen.

Embryo J (siehe Barfurth und Dragendorff (4, pag. 186) wurde in der 73. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert und nach 120 Stunden, also am Ende des 5. Tages, lebend fixiert. Er zeigt makroskopisch und mikroskopisch völlig normale Formen der Linsen- und Augenanlage.

Embryo Nr. 2 wurde nach 72 Stunden am rechten Auge operiert. Da der Brutofen während des ersten Tages zu kalt gewesen war (ca. 36°), so entsprach der Embryo am Tage der Operation nicht einem 3 Tage, sondern einem etwa 2 Tage alten Hühnchen. Die Verletzung schien ziemlich gering zu sein. Fixiert wurde das Hühnchen nach 120 Stunden, also am Ende des 5. Tages. Auch jetzt entsprach er in seiner Entwicklung nicht ganz einem 5 Tage alten Embryo.

Makroskopisch: geringe Asymmetrie des Kopfes. Die Augenanlage der verletzten Seite ist bedeutend kleiner als die normale, sie ist von der Fläche gesehen nicht ganz rund und flacher gewölbt als die normale.

Mikroskopisch: Die Augen- und Linsenanlage zeigt sonst normale Verhältnisse, nur die Ränder des Augenbechers sind etwas nach einwärts gekrümmt und haben die Linse vor sich her ins Innere des Augenbechers gedrängt. Das Ectoderm hat sich völlig regeneriert, ebenso das Amnion.

b. Verletzungen hohen Grades ohne nachfolgende Regenerationen, mit Verlust des Sehorgans.

Embryo E (siehe Barfurth und Dragendorff, 4, pag. 186) wurde in der 72. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert und in der 144. Stunde, also am Beginn des 7. Tages, lebend fixiert. Er war für sein Alter auffallend klein, zeigte aber sonst, bis auf die Kopfbildung, normale Entwicklung. Der Kopf zeigte sehr starke Asymmetrie. Makroskopisch war von einer Augen- und Linsenanlage nichts zu sehen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass das Hühnchen weder Auge noch Linse regeneriert hat; auch der N. opticus fehlt. Der gesetzte Defekt ist vollständig durch Mesenchym gedeckt und von Ectoderm überzogen. Auch das Amnion hat sich regeneriert.

Embryo Nr. 38 wurde in der 58. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert. Die Verletzung war stark. Das Hühnchen wurde nach 102 Stunden, also am 5. Tag, lebend fixiert.

Makroskopich: Starke Asymmetrie des Kopfes, von Augen- und Linsenanlage nichts zu erkennen.

Mikroskopisch: Die ganze Linsen- und Augenanlage samt dem Opticus ist zu Grunde gegangen. Von der Linse sieht man noch einen letzten degenerierten Rest. Auch die Wand der Zwischenhirnanlage ist durch den Stich eröffnet worden. Die ganze Wunde ist durch Mesenchym gedeckt, das stark blutig infiltriert ist.

Das Ectoderm hat sich noch nicht regeneriert; es ist an seinen Wundrändern mit dem Amnion verlötet.

Embryo Nr. 48 wurde in der 47. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert. Die Verletzung war stark. Das Hühnchen wurde nach 100 Stunden, also am 5. Bebrütungstag, lebend fixiert.

Makroskopisch: Kopf stark asymmetrisch; Augen- und Linsenanlage nicht zu erkennen.

Mikroskopisch: Die ganze Linsen- und Augenanlage samt dem N. opticus ist zu Grunde gegangen. Auch ein Teil der Wand des Vorderhirnbläschen ist zerstört worden und hat sich nicht wieder regeneriert. Der Defekt ist von Mesenchym überdeckt. Das Ectoderm ist in grosser Ausdehnung zu Grunde gegangen und hat sich noch nicht wieder regeneriert. Das Amnion liegt der Wundfläche fest an und ist mit ihr verlötet.

Embryo Nr. 35 wurde in der 48. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert. Die Verletzung war stark, es trat ausgiebige Blutung ein. Das Hühnchen wurde nach $103^1/_2$ Stunden, also am 5. Tage, lebend fixiert.

Makroskopisch: Starke Asymmetrie des ganzen Kopfes, Augen- und Linsenanlage auf der operierten Seite nicht zu erkennen.

Mikroskopisch: Die ganze Augen- und Linsenanlage samt dem N. opticus sind zu Grunde gegangen. Man sieht nur noch einige geringe, vollständig degenerierte Reste dieser Organe im Mesenchym, das den Defekt deckt, eingebettet. Die in grosser Ausdehnung zerstörte Epidermis hat sich noch nicht wieder regeneriert. Es bestehen ausgedehnte Verwachsungen zwischen Ectoderm und Amnion.

Embryo Nr. 47 wurde nach 53 Stunden am rechten Auge operiert. Die Verletzung war stark und zerstörte nicht nur die

Linsen- und Augenanlage sondern auch das oberhalb dieser Organe gelegene Ectoderm und Mesenchym; es trat eine starke Blutung ein. Das Hühnchen wurde in der 98. Stunde der Bebrütung lebend fixiert.

Makroskopisch: sehr starke Asymmetrie des Kopfes. Eine Augen- und Linsenanlage auf der verletzten Seite ist nicht zu erkennen.

Mikroskopisch: Die ganze Augen- und Linsenanlage ist zerstört worden und hat sich nicht regeneriert. Von der Linse sieht man noch einen geringen Rest eingebettet im Mesenchymgewebe, das den Defekt bedeckt, desgleichen einen kurzen Stumpf des völlig degenerierten N. opticus, der mit der Zwischenhirnanlage noch in Verbindung steht. Das Ectoderm hat sich noch nicht völlig wieder hergestellt. Das Amnion hat sich dicht an die Wundfläche angelegt und ist mit den Wundrändern des Ectoderms verwachsen.

Embryo Nr. 31 wurde in der 74. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert; die Verletzung war ziemlich stark. Das Hühnchen wurde nach 118 Stunden, also gegen Ende des fünften Tages lebend fixiert.

Makroskopisch: Starke Asymmetrie des ganzen Kopfes; eine Augen- und Linsenanlage ist rechts nicht zu erkennen.

Mikroskopisch: Die Augen- und Linsenanlage ist vollständig zerstört; von der Linsenanlage sieht man nur ganz degenerierte Trümmer, deren Zellkerne sich teils noch ganz blass, teils garnicht gefärbt haben. Man kann aber noch an einigen Stellen die (vor der Verletzung?) begonnene Linsenfaserbildung erkennen. Die Anlage des N. opticus ist erhalten geblieben, sie läuft vom Zwischenhirnbläschen lateralwärts zur Stelle, wo sich der Augenbecher finden sollte, und endet hier im Mesenchym, das den Defekt überdeckt. An seinem medialen Beginn sowohl, wie an seinem lateralen Ende hat er ein ziemlich weites, in der Mitte ein nur ganz enges Lumen. Regenerationserscheinungen sind an ihm nicht deutlich.

Auch das Ectoderm hat sich noch nicht regeneriert, es ist mit seinen Wundrändern mit dem Amnion verwachsen.

c. Verletzungen höheren Grades mit Regenerationserscheinungen; Bildung rudimentärer Augenanlagen.

Embryo Nr. 36 wurde in der 55. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert. Die Verletzung war stark, es trat

eine ausgiebige Blutung ein. In der 103. Stunde, also am fünften Tage der Bebrütung, wurde das Hühnchen lebend fixiert.

Makroskopisch: starke Asymmetrie des Kopfes; eine Linsen- und Augenanlage ist nicht zu erkennen.

Mikroskopisch sieht man Trümmer der ursprünglichen Linsen- und Augenanlage, die völlig degeneriert sind. Vom Opticus ist ein Stumpf erhalten geblieben; er hat ein weites Lumen, steht mit der Zwischenhirnanlage in Verbindung und zeigt charakteristische Regenerationserscheinungen — zahlreiche Mitosen. Der gesetzte Defekt ist vollständig durch Mesenchym gedeckt. Das Ectoderm hat sich fast vollständig regeneriert.

Embryo Nr. 45 wurde in der 58. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert. Die Verletzung war stark, hat aber gut getroffen. Das Hühnchen wurde in der 99. Stunde, also am Beginn des 5. Tages, lebend fixiert.

Makroskopisch: Asymmetrie des Kopfes, Augen- und Linsenanlage sind auf der verletzten Seite nicht zu erkennen.

Mikroskopisch sieht man an der Stelle, wo sich normaler Weise der N. opticus finden sollte, eine Ausstülpung der Zwischenhirnanlage, die ein weites Lumen besitzt. Peripher zeigt diese Ausstülpung eine Einschnürung und trägt am Ende ein Bläschen von unregelmässiger Gestalt. In seiner Wand sehen wir zahlreiche Zellen in mitotischer Teilung begriffen. Es liegt offenbar der Versuch der Regeneration des Opticus und Augenbechers vor.

Eine Linse ist nicht vorhanden. Die verletzte Stelle ist von Mesenchym überdeckt, das stark blutig infiltriert ist. Das Ectoderm hat sich noch nicht regeneriert. Vergl. Taf. Fig. 1.

Embryo Nr. 21 wurde in der 50. Bebrütungsstunde am rechten Auge operiert. Die Verletzung war ziemlich stark. Fixiert wurde er in der 98. Stunde, also am Beginn des 5. Tages.

Makroskopisch: Starke Asymmetrie des Kopfes; eine Linsen- und Augenbecheranlage ist nicht zu erkennen.

Mikroskopisch sieht man eine rudimentäre, unregelmässig geformte Opticus- und Augenbecheranlage, die Einstülpung der letzteren ist nur schwach angedeutet. Der Opticus hat ein so weites Lumen, dass eine scharfe Grenze zwischen ihm und dem Augenbecher nicht zu erkennen ist. In der Wand des ganzen Gebildes sieht man zahlreiche Mitosen.

Eine Linsenanlage ist nicht vorhanden. Das Ectoderm hat sich noch nicht vollständig regeneriert, zwischen ihm und dem Amnion finden sich Verwachsungen.

Embryo Nr. 39 wurde nach 58stündiger Bebrütung am rechten Auge operiert. Die Verletzung war stark; es trat eine Blutung ein. Das Hühnchen wurde nach 103 Stunden, also am 5. Bebrütungstage, lebend fixiert.

Makroskopisch: Starke Asymmetrie des Kopfes; eine Augen- und Linsenanlage ist nicht zu erkennen.

Mikroskopisch sieht man ein kleines, unregelmässig geformtes Bläschen, das durch einen kurzen Stiel mit weitem Lumen mit der Zwischenhirnanlage in Verbindung steht. Von einer Einstülpung des Bläschens ist keine Andeutung vorhanden. In dem ganzen Gebilde finden sich zahlreiche Mitosen.

Eine Linse ist nicht vorhanden. Über das Augenbläschen zieht Mesenchym hinweg. Das in grosser Ausdehung zerstörte Ectoderm hat sich noch nicht regeneriert. Das Amnion zeigt über der Wunde merkwürdige Wucherungen und ist in viele Falten gelegt; an den Rändern der Verletzung ist es mit dem Ectoderm verwachsen.

Embryo Nr. 51 wurde in der 48. Stunde am rechten Auge operiert. Die Verletzung war stark, es trat eine Blutung ein. In der 49. Stunde, also am Ende des 4. Tages, wurde das Hühnchen lebend fixiert.

Makroskopisch: Starke Asymmetrie des Kopfes, eine Augen- und Linsenanlage ist nicht zu erkennen.

Mikroskopisch sieht man einen ganz kleinen deformierten Augenbecher. Seine Pupillaröffnung ist nicht in normaler Weise seitlich, sondern stark nach abwärts gerichtet. Auf den Schnitten ist die Entfernung vom unteren Augenbecherrand bis zur Einmündungsstelle des N. opticus sehr klein gegenüber dem Bogen vom oberen Augenbecherrand über den oberen Umfang bis zur Einmündungsstelle. Die innere Wand des Augenbechers ist stark gewuchert und hat sich in Falten gelegt; in ihr finden sich reichliche Mitosen. Der Opticus des Augenbechers nimmt vom Zwischenhirn zum Augenbecher einen etwas geschlängelten Verlauf.

Eine Linse ist nicht vorhanden. Das Ectoderm hat sich noch nicht in der ganzen Ausdehnung der Verletzung regeneriert. Das Amnion zieht in völlig normaler Weise über die Stelle der Verwundung hinweg. Vergl. Taf. Fig. 3.

Embryo Nr. 29 wurde in der 74. Stunde am rechten Auge operiert. Die Verletzung war eine starke. Nach 118 Stunden wurde das Hühnchen lebend fixiert.

Makroskopisch: Asymmetrie des Kopfes, eine Augen- und Linsenanlage ist rechts nicht zu erkennen.

Mikroskopisch sieht man eine kleine, unregelmässig geformte Augenanlage, ein Bläschen, dessen laterale Wand stark verdickt und ein wenig nach dem Blaseninnern eingedrückt ist. Die äusserste Zellage des medialen Teiles der Blasenwand ist pigmentiert.

Das Gebilde steht durch eine schlanke, sonst normale Opticusanlage mit dem Zwischenhirn in Verbindung.

Von der ursprünglichen Linse ist noch ein geringer Rest erhalten.

Das Ectoderm hat sich noch nicht regeneriert. Das Amnion ist in der bereits bei anderen Objekten geschilderten Weise mit der Wunde verlötet. Vergl. Taf. Fig. 2.

Embryo C (siehe Barfurth und Dragendorff 4, pag. 186) wurde in der 49. Stunde am rechten Auge operiert; die Verletzung war ziemlich stark. Fixiert wurde das lebende Hühnchen in der 121. Stunde, also am Beginn des 6. Tages.

Makroskopisch: Asymmetrie des Kopfes. An der Stelle des Einstichs sieht man ein kleines rundliches Gebilde über das Oberflächenniveau herausragen. Details sind daran nicht zu erkennen.

Mikroskopisch sieht man, dass ein vollständig deformierter Augenbecher regeneriert worden ist. Seine innere Wand ist stark gewuchert und quillt nach aussen vor. Der N. opticus steht mit dem Augenbecher in Zusammenhang und ist gut entwickelt.

Eine Linse ist nicht vorhanden.

Das Ectoderm hat sich nicht regeneriert.

Embryo ε wurde in der 67. Stunde am rechten Auge verletzt; die Verletzung war stark, es wurde nicht nur die Stelle der Augenanlage getroffen, sondern auch das Gewebe oberhalb derselben auf grössere Ausdehnung hin zerstört; es trat eine Blutung auf. Das lebende Hühnchen wurde in der 114. Stunde, also am 5. Tag, fixiert.

Makroskopisch: Asymmetrie des Kopfes; man sieht rechts ein kleines unregelmässiges Gebilde, das wohl der Augenanlage entspricht. Einzelheiten konnten daran nicht erkannt werden.

Mikroskopisch sieht man einen kleinen, sehr deformierten Augenbecher. Seine äussere Wand ist durch den Stich teilweise zerstört worden und hat sich noch nicht wiederhergestellt;

die innere Wand ist stark gewuchert und hat sich in Falten gelegt; es finden sich in ihr zahlreiche Mitosen.

Vor dem Augenbecher sieht man einen Rest der zerstörten Linsenanlage.

Das Ectoderm hat sich noch nicht regeneriert.

d. Verletzungen mittleren Grades mit nachfolgenden Regenerationserscheinungen am Augenbecher und der Linse.

α. Regenerationserscheinungen am Augenbecher.

Embryo Nr. 30 wurde in der 74. Stunde am rechten Auge operiert und in der 118. Stunde, also am Ende des fünften Tages, lebend fixiert.

Makroskopisch: Asymmetrie des Kopfes gering; das rechte Auge schien annähernd normal entwickelt zu sein; es ist wenig kleiner als das normale linke.

Mikroskopisch sieht man, dass sich an der Stelle der Verletzung, die offenbar hauptsächlich den oberen Augenbecherrand und den angrenzenden Teil der Linse getroffen hat, eine grosse, breite Falte gebildet hat, die sich in den Augenbecher hineinstülpt und quer durch ihn hindurch bis an die gegenüberliegende innere Augenbecherwand reicht und mit ihr in einigen Schnitten verwachsen zu sein scheint. Sonst hat der Augenbecher normale Formen. Auf die Linse komme ich im nächsten Abschnitt noch zurück.

Das Ectoderm hat sich vollständig wieder regeneriert, das Amnion zieht in normaler Weise über die verletzte Gegend hinweg. Vergl. Taf. Fig. 4.

Embryo Nr. 1 wurde nach 72stündiger Bebrütung am rechten Auge operiert; die Verletzung war ziemlich ausgiebig. Das Hühnchen wurde in der 113. Stunde, also am fünften Tag, lebend fixiert.

Makroskopisch sah man, dass das verletzte Auge etwas kleiner als das normale war. Die untere Linsenwand wölbte sich stark nach aussen vor. Das Amnion war mit der Verletzungsstelle verklebt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass der Augenbecher offenbar erheblich durch den Stich verletzt worden war. Bei dem Versuch der Regeneration ist eine starke Difformität desselben zu Stande gekommen. Wie in den meisten Fällen, in denen Verwundungen dieser Art vorkamen, hat die

innere Augenbecherwand eine sehr unregelmässige Form angenommen. Sie zeigt gegenüber der äusseren ein sehr starkes Wachstum und hat sich in Falten gelegt.

Die Linse soll später besprochen werden. Das Ectoderm hat sich noch nicht in seiner Continuität wieder hergestellt. Auch in diesem Falle hat sich das Amnion dicht an die Wunde angelegt und gleichsam einen Ersatz für das zerstörte Ectoderm gebildet. An den Wundrändern ist Ectoderm und Amnion fest miteinander verlötet. Vergl. Taf. Fig. 6.

Embryo Nr. 4 wurde in der 75. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert und in der 121. Stunde, also am Beginn des 6. Tages, lebend fixiert.

Makroskopisch: Asymmetrie des Kopfes, die rechte Augen- und Linsenanlage sehen annähernd normal aus und sind nur kleiner als links.

Mikroskopisch sieht man einen Augenbecher, dessen äussere Wand normal, dessen innere jedoch sich von der Gegend der Einmündung des Opticus mit einer grossen Falte nach vorn zu vorwölbt und hier in einigen Schnitten mit den Rändern des Augenbechers verwachsen ist, in einigen späteren Schnitten der Linse anliegt. Während sonst die Wand die normale Dicke besitzt, ist sie auf dem Gipfel der Falte verdünnt.

Die Linse liegt genau in der Öffnung des Augenbechers; in einigen Schnitten liegen ihr seine Ränder so dicht an, dass sie an den Berührungsstellen, wie ein elastischer Ball eingedrückt erscheint.

Embryo Nr. 34 wurde in der 48. Stunde der Bebrütung in der linken Augengegend operiert. In der 103. Stunde, also am 5. Bebrütungstage, wurde das Hühnchen lebend fixiert.

Makroskopisch sah man auf der linken Seite der Linse entsprechend einen rundlichen hellen Fleck, sonst waren Einzelheiten nicht zu erkennen.

Mikroskopisch sieht man auf der verletzten Seite einen unregelmässig gestalteten kleinen Augenbecher, der durch einen kurzen Stiel mit dem Zwischenhirn in Verbindung steht.

Die Linse ist ziemlich gross und hat Bohnenform; die konkave Seite liegt nach innen gerichtet. Histologisch ist sie normal gebaut. Sie liegt dem Ectoderm, das sich vollständig regeneriert hat, dicht an, steht aber nirgends mehr mit diesem in Verbindung.

Auch das rechte Auge ist nicht ganz normal gestaltet; in einigen Schnitten ist der untere Augenbecherrand als Falte nach einwärts gekrümmt.

Embryo Nr. 33 wurde in der 70. Bebrütungsstunde am rechten Auge operiert und in der 118. Stunde, also gegen Ende des 5. Tages, lebendig fixiert.

Makroskopisch ist das rechte Auge bedeutend kleiner als das linke.

Mikroskopisch sieht man rechts einen unregelmässig geformten Augenbecher, dessen innere Wand in der charakteristischen Weise in Falten gelegt ist, in ihr finden sich zahlreiche Zellkerne in mitotischer Teilung begriffen.

Der Nervus opticus ist fast vollständig degeneriert, nur noch sein distales Ende ist als kurze Ausstülpung der entsprechenden Stelle des Augenbechers erkennbar.

In betreff der Linse siehe im Abschnitt über Regeneration der Linse.

Das Ectoderm hat sich vollständig regeneriert.

Der **Embryo Nr. 32** wurde in der 70. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert und in der 118. Stunde, also gegen Ende des fünften Tages, lebend fixiert.

Makroskopisch zeigt sich eine starke Asymmetrie des Kopfes, auf der verletzten Seite findet sich ein sehr kleines Auge mit unverhältnismässig grosser Linse.

Mikroskopisch sieht man rechts einen kleinen, unregelmässig gestalteten Augenbecher. Er steht durch den kurzen Stiel, dessen Lumen sehr weit ist, mit dem Zwischenhirn in Verbindung. Die beiden Wände des Augenbechers sind überall durch einen weiten Spalt von einander getrennt. Auf die Linse des Objekts kommen wir im nächsten Abschnitt zurück. Das Ectoderm hat sich regeneriert. Vergl. Taf. Fig. 5.

β. Regeneration der Linse.

1. Regenerationserscheinungen an der ursprünglichen Linsenanlage.

Embryo Nr. 30 (vergl. vorigen Abschnitt pag. 20) besitzt eine Linse, die durch die beschriebene Faltenbildung am oberen Augenbecherrand in den ersten Schnitten, auf welchen sie getroffen ist, aus ihrer normalen Lage etwas nach abwärts und hinter den Augenbecherrand der entgegengesetzten Seite gedrängt worden ist. Dem ausgeübten Druck entsprechend ist ihr oberer Teil in der Gegend des Äquators ein wenig abgeflacht. Ausser-

dem weist aber die stärkere Zellproliferation, die an der Übergangsstelle zwischen vorderer und hinterer Wand der Linsenanlage stattgefunden hat, sowie das weite, unregelmässige teilweise mit Detritus erfüllte Lumen darauf hin, dass hier eine Verletzung mit nachfolgender Regeneration stattfand. In den späteren Schnitten der Serie besitzt die Linse vollständig normale Lage und Form. Vergl. Taf. Fig. 4.

Embryo Nr. 14 wurde in der 50. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert und in der 96. Stunde, also am Ende des vierten Tages, lebend fixiert.

Makroskopisch fällt auf, dass das rechte Auge bedeutend kleiner als das linke ist, es hat die Form eines Ovals, dessen grösserer Durchmesser horizontal liegt. Die Pupillaröffnung mit der Linse ist bedeutend nach unten zu verschoben. Die Linse wölbt sich stark nach aussen vor.

Mikroskopisch erscheint der rechte Augenbecher normal. Vor der Pupillaröffnung liegt die Linse. Diese hat etwa dieselbe Grösse, wie die des normalen Auges. An ihrer Form fällt die auffallend geringe Krümmung der vorderen und hinteren Fläche auf; daher ist der Durchmesser von vorn nach hinten sehr klein. Im übrigen ist die vordere Krümmung keine überall gleichmässige, sondern die Wölbung des unteren nasalen Quadranten ist bedeutend stärker als die der anderen. Die Linse liegt hinter dem vollständig regenerierten Ectoderm, treibt dieses nach aussen zu vor und steht mit ihm noch in fester Verbindung, wie namentlich die ersten Schnitte, auf denen sie getroffen ist, zeigen. Die Differenzierung der vorderen und hinteren Wand ist durchaus der Entwicklungszeit entsprechend.

Die Verletzung, die in diesem Falle stattfand, ist wohl nur geringfügig gewesen, sodass sich die beschädigte Linse in der beschriebenen Weise wieder herstellen konnte.

2. Regeneration der Linse von der embryonalen Epidermis aus: „Lentoid".

Embryo A ist bereits beschrieben worden. (Siehe Barfurth und Dragendorff 4, pag. 186.) Es wurde in der 72. Stunde der Bebrütung am linken Auge operiert und am Ende des 6. Tage (144. Stunde) lebend fixiert. Sein rechtes Auge war ganz normal entwickelt. An der operierten linken Seite fand sich statt eines Auges nur eine kleine runde Erhebung der Epidermis mit einer sehr kleinen Verdickung in der Mitte.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte folgendes: „Entsprechend der Deformität des ganzen Kopfes sind an den

Schnitten, die quer verlaufen, die einzelnen Abteilungen des Gehirns stark verlagert. Vom Vorderhirnbläschen (Anlage des Zwischenhirns) erstreckt sich ein normaler Opticus zum normalen rechten Auge. Auf der linken Seite führt ein feinfaseriger Strang (N. opticus) zu einer kleinen unregelmässig gestalteten Augenblase, die peripher eine leichte Einstülpung zeigt.

Sehr merkwürdig ist nun eine genau in der Höhe der rudimentären Augenblase liegende Verdickung der Epidermis, die man als einen linsenförmigen Körper („Lentoid") bezeichnen kann, wenn man ihr den Namen einer Linse nicht ohne weiteres zugestehen will (Fig. 11, Fig. 2,4). Sie erstreckt sich über 9 Schnitte zu 13 μ, misst also $9 \times 13\ \mu = 117\ \mu$ im äquatorialen Durchmesser. In einigen Schnitten (21 und 22 der Platte) sind die Zellen verlängert und streben einem sehr schmalen Lumen zu."

Embryo Nr. 6 wurde in der 74. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert und in der 120. Stunde, also am Ende des 5. Tages, lebend fixiert. Die Verletzung war eine ziemlich starke und schien die Linsenanlage zerstört zu haben.

Makroskopisch konnte man eine starke Asymmetrie des Kopfes feststellen; das linke, nicht verletzte Auge war normal entwickelt. An der rechten Seite dagegen war auch in diesem Falle nur eine kleine rundliche Vorwölbung zu sehen; eine Linsenanlage war nicht zu erkennen.

Mikroskopisch sah man, dass die einzelnen Gehirnabschnitte stark verlagert waren. Links findet sich das durchaus normal entwickelte linke Auge, rechts ein kleiner ausserordentlich deformierter Augenbecher. Während die äussere Wand des hirnwärts gerichteten Teils desselben noch einigermassen normale Formen aufweist, ist sein übriger Teil sehr unregelmässig gestaltet. Der dem oberen Irisrand entsprechende Teil wölbt sich weit nach aussen vor und ist hier nicht von Ectoderm überzogen. Beide Wände sind hier ziemlich gleichmässig verdickt und lassen einen weiten Spalt zwischen sich. Die ganze innere Wand hat sich in der ausgiebigsten Weise gefaltet. Der Opticus ist ganz gut entwickelt und steht mit dem Zwischenhirn in Zusammenhang.

Die Epidermis, die vor dem unteren Teil dieses Augenbechers und vor seiner peripheren Öffnung vollständig normale Beschaffenheit besitzt, hat nun ein wenig tiefer als normalerweise die Linsenanlage sich findet ein kleines ovales Bläschen gebildet. Dieses reicht in der Schnittserie durch 7 Schnitte und steht in den 4 letzten dieser Schnitte mit dem Ectoderm in direktem Zusammenhang. In 4 Schnitten sieht man in seiner Mitte ein

kleines rundliches Lumen. Die Zellen, aus denen es sich zusammensetzt, zeigen ganz den Charakter der Epidermiszellen. Der untere Augenbecherrand liegt im 4.—6. Schnitte dem Bläschen dicht an und hat sich dessen Rundung entsprechend ein wenig nach einwärts eingebuchtet. Vergl. Taf. Fig. 7.

Auf die Deutung dieser Lentoide komme ich in der zusammenfassenden Besprechung zurück.

3. Regeneration der Linse vom Augenbecherrand (?).

Embryo D ist bereits beschrieben worden. (Siehe Barfurth und Dragendorff 4, pag. 189, Fig. 5—13.) Er wurde in der 48. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert und in der 120. Stunde, also am Ende des 5. Tages, lebend fixiert. Sein Kopf wurde in eine Serie von Frontalschnitten zerlegt, diese umfasst 8 Platten mit im Ganzen 160 Schnitten zu 13 μ.

Mikroskopisch sieht man an der operierten rechten Seite „charakteristische Regenerationserscheinungen an der innern Wand des Augenbechers und eine neugebildete Linse, die mit dem Rande des Augenbechers, also dem späteren Irisrande, innig verbunden ist". An dem Augenbecher fällt nächst seiner Kleinheit gegenüber dem linken Auge, seine unregelmässige Form auf. Auch hier finden wir, wie bei den bereits oben beschriebenen Objekten, die merkwürdige Faltenbildung der inneren Augenbecherwand, die durch stärkeres Wachstum dieser Wand gegenüber der äusseren entstanden ist.

In den Schnitten, die denjenigen, in welchen die Linse betroffen wurde vorausgehen, ist noch der direkte Zusammenhang der äusseren und inneren Wand des Augenbechers vorhanden. Dann sieht man auf Schnitt 7 der Platte III (pag. 190 Fig. 7) bereits „die äussersten Zellen der tangential geschnittenen jungen Linse bei X und der nächstfolgende Schnitt zeigt die Lage der Linse und ihre Verbindung mit dem Augenbecherrande ganz deutlich." Diese Verbindung wird auf den folgenden Schnitten (Fig. 9, 10, 11) noch durch einen Zellstrang am vorderen Augenbecherrand vermittelt und erst der nächste Schnitt (Fig. 12) zeigt die abgelöste freie Linse, die aber vom Augenbecherrande innig umfasst wird". Die Linse ist sehr klein, sie misst im äquatorialen Durchmesser 168 μ während die Linse des normalen Auges 624 μ misst und hat eine kugelige Gestalt. In den Schnitten, die ihren mittelsten Teil durchschneiden, sind

ihre Zellen langgestreckt und teilweise zu Fasern ausgezogen, die in der unteren Hälfte gerade sind und in radiärer Richtung auf das kleine Lumen zu laufen. In der oberen Hälfte besitzen die Fasern eine mehr konzentrische Anordnung. Das bereits erwähnte Lumen ist sehr klein, es erstreckt sich nur durch 4 Schnitte.

Embryo β wurde in der 73. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert und in der 98. Stunde, also am 5. Tage, lebend fixiert. Der Stich schien gut getroffen zu haben und war nicht allzu stark.

Makroskopisch bemerkte man, dass das verletzte Auge bedeutend kleiner als das normale war. Genauere Einzelheiten konnte man nicht erkennen, da die Eihäute nicht entfernt wurden, weil sie mit der Stelle der Verwundung verwachsen waren.

Mikroskopisch zeigt sich, dass rechts ein kleiner unregelmässiger Augenbecher, der deutlich Regenerationserscheinungen trägt, vorhanden ist. Seine innere Wand bildet wunderliche Falten. Die Opticusanlage ist normal. Teilweise in, teilweise ausserhalb dieses Augenbechers, den Rändern seiner Pupillaröffnung dicht angeschmiegt, liegt eine Linse. Sie hat auf den Durchschnitten eine rundliche, etwas unregelmässige Form und besitzt in ihrem Innern ein ziemlich grosses Lumen. Man könnte diese Linse für die verletzte normale Linsenanlage halten, die sich einigermassen wieder regeneriert hat. Gleichwohl scheint sie zu Grunde gehen zu wollen, da sich die Kerne nur stellenweise gefärbt haben. Oberhalb dieser Linse, von ihr durch die sich zur Bildung der Augenspalte einwärtsstülpenden Augenbecherwand getrennt, findet sich ein zweites Gebilde, das mit der äusseren Wand in direktem Zusammenhang zu stehen scheint. Leider ist diese Bildung beim Schneiden des Präparates stark verletzt worden, so dass man über ihre genauere Struktur wenig Bestimmtes sagen kann. In den ersten Schnitten, in denen sie getroffen wurde, zeigt der erhaltene, der Wand des Augenbechers am nächsten gelegene Teil linsenähnliche Struktur. Auch hier haben sich die Kerne der Zellen nur teilweise gefärbt. Auf einem der Schnitte, meint man auch ein Lumen angedeutet zu sehen. Genaueres kann man nicht erkennen. Ob ein Zusammenhang zwischen der Linse und diesem Gebilde bestanden hat, was möglich wäre, oder ob zwei Linsenbildungen vorliegen, kann man auch nicht entscheiden, da unglücklicher Weise die entscheidenden zwei Schnitte der Serie defekt sind. Vgl. Taf. Fig. 10a, 10b.

Embryo Nr. 15 wurde in der 50. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert und in der 97. Stunde, also am Beginn des 5. Tages, lebend fixiert.

Makroskopisch fällt die Kleinheit des verletzten Auges gegenüber dem normalen auf.

Mikroskopisch sieht man auf der operierten Seite einen kleinen sehr deformierten Augenbecher. Dieser steht durch eine kurze Opticusanlage mit weitem Lumen mit der Zwischenhirnanlage in Verbindung. Die Einstülpung des Augenbechers ist bereits erfolgt und man sieht, dass sich auch sein Stiel an ihr beteiligt hat. Die innere Augenbecherwand ist von der äusseren durch einen weiten Spalt getrennt; sie besitzt nicht die Faltenbildung, wie sie sonst bei Regenerationsversuchen zu beobachten ist.

Vor diesem Augenbecher liegt ein Linsenbläschen, das eine ziemlich gleichmässige ovale Form hat. Im Innern desselben findet sich noch ein weites Lumen; die Zellen der medialen Wand beginnen sich bereits zu strecken. Das ganze Gebilde hat das Aussehen, den eine normale Linse etwa am Ende des 3. Tages bietet. In den ersten Schnitten der Serie, in denen die Linse getroffen ist, liegt sie dem Augenbecher so dicht an, dass man einen direkten Zusammenhang zwischen beiden Organen zu sehen glaubt. Hervorgerufen wird dieses Bild hier wahrscheinlich aber nur dadurch, dass die Schnittführung durch beide Gebilde in schräger Richtung erfolgte. — Man kann solche Bilder auch an ganz normalen Augen erhalten, wenn die Schnittrichtung die beschriebene ist. — In den letzten Schnitten, die die Linse noch getroffen haben, liegt diese dem Ectoderm ganz dicht an, wie wenn ihre Abschnürung eben erst erfolgt wäre. Vergl. Taf. Fig. 8a, 8b.

Embryo Nr. 1 ist in betreff seines Augenbechers bereits oben beschrieben worden. Seine Linse hat eine unregelmässige Form. In den meisten Schnitten, in denen sie getroffen ist, ist sie bohnenförmig; sie liegt dabei so, dass ihr Längsdurchmesser nicht vertikal, sondern fast horizontal gestellt ist. Die konkave Seite wird durch die äussere Wand gebildet und sieht nach abwärts. Der Rand der Linse, der bei normaler Lage dem unteren entsprechen würde, liegt dem unteren Augenbecherrand dicht an, während der dem oberen Rand entsprechende sich nach aussen über das Ectoderm, das hier in seiner Continuität noch nicht wieder hergestellt ist, hervorwölbt. In den meisten Schnitten scheint die Linse in direktem Zusammenhang mit dem Ectoderm zu stehen. Andererseits liegt sie in einigen Schnitten auch dem Augenbecherrand, der hier eine merkwürdige Faltenbildung ähnlich derjenigen des Präparats D zeigt, so fest an, dass

man einen direkten Zusammenhang zwischen den beiden Gebilden zu sehen glaubt. In den letzten Schnitten, in denen die Linse zu sehen ist, nimmt sie mehr normale Formen an. Die Differenzierung zwischen Linsenepithel und Linsenfasern ist deutlich ausgebildet. Im Innern der Linse findet sich ein ziemlich weites spaltförmiges Lumen. Vergl. Taf. Fig. 6.

Embryo Nr. 23 wurde nach 49stündiger Bebrütung am rechten Auge operiert und nach 96 Stunden lebend fixiert. Die Verletzung schien nicht sehr stark.

Makroskopisch sah man auf der verletzten Seite eine ziemlich grosse Linsenanlage; von einem Augenbecher dagegen war nichts zu erkennen.

Mikroskopisch sieht man rechts einen kleinen unregelmässigen Augenbecher. Die Opticusanlage ist äusserst kurz und hat ein weites nach dem Becher zu trichterförmig erweitertes Lumen. Die innere Wand des Bechers und der Opticusanlage hat sich bis ins Innere der gleichfalls deformierten Zwischenhirnanlage hineingestülpt. Die äussere Wand ist noch auf weite Strecken nicht wieder hergestellt. In sonderbarem Missverhältnis zu dem kleinen Augenbecher steht die Linse, die kaum kleiner als die der normalen Seite ist. Sie hat im ganzen ziemlich normale Form und Struktur; ihre vordere Wand erscheint in einigen Schnitten etwas abnorm verdickt. Auf einigen Schnitten sieht es so aus, als bestände ein direkter Zusammenhang mit dem oberen Augenbecherrand, der hier an der vorderen oberen Kante der Linse fest anliegt und sich an ihrer hinteren Fläche noch als Zellstrang ein Stück weit fortsetzt. Vergl. Taf. Fig. 12.

Embryo Nr. 33 ist inbezug auf seinen Augenbecher bereits pag. 22 beschrieben worden. Seine Linse hat in ihrer Form und Struktur eine gewisse Ähnlichkeit mit der Linse des früher beschriebenen Embryo D. Sie hat eine rundlich eiförmige, nicht ganz regelmässige Gestalt. Auch ihre Zellen sind zum Teil in die Länge gestreckt, zum Teil bereits zu Fasern ausgezogen, die meistens eine konzentrische Anordnung haben, nur in der oberen Hälfte der Linse verlaufen sie gerade und sind radiär zum Lumen gestellt. Dieses findet sich als ganz feiner Spalt auf nur 2 Schnitten. Sehr eigentümlich ist, dass die Linse verkehrt herum steht, dass der Teil der Linse, der sich zu Linsenfasern gestreckt hat, nach aussen sieht. Die Ränder des Augenbechers liegen der oberen und unteren Kante der Linse streckenweise sehr dicht an. Ein direkter Zusammenhang ist aber wohl nirgends vorhanden. Lateral stossen andererseits

Linse und Epidermis fest aneinander, allerdings ist auch hier ein direkter Zusammenhang wahrscheinlich nicht vorhanden.

Die von normalen Linsenbildungen so ganz abweichende Form und Stellung der Linse lässt als sicher erscheinen, dass es sich hier um eine nach der Operation umgebildete handelt, von wo aus aber die Bildung ausging, lässt sich nicht entscheiden.

Embryo Nr. 10 wurde in der 73. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert und in der 120. Stunde, also am Ende des 5. Tages, lebend fixiert. Die Verletzung war eine starke.

Makroskopisch war zu konstatieren, dass das verletzte Auge höchstens halb so gross als das normale war.

Mikroskopisch sieht man rechts einen kleinen, sehr deformierten Augenbecher, der mit dem Zwischenhirn durch die Anlage des N. opticus in Verbindung steht. Die innere Wand des Bechers ist stark gewuchert und in Falten gelegt.

Die Linse ist auf dem Durchschnitt fast kugelförmig, sie besitzt ein sehr feines spaltförmiges Lumen. Die Zellen des medial von diesem gelegenen Teils der Linse zeigen den Beginn der Faserbildung. Auch bei diesem Embryo liegt die Linse in einigen Schnitten dem Augenbecherrande so dicht an, dass es aussieht, als bestände ein direkter Zusammenhang. Andererseits könnte man einen solchen aber auch mit dem vollständig regenerierten Ectoderm vermuten.

Embryo Nr. 32 (vergl. pag. 22) hat eine Linse von etwas unregelmässig ovaler Form. Die Differenzierung in Linsenepithel und Linsenfasern ist bereits vorhanden. Im Innern besitzt sie ein schmales Lumen. In den ersten Schnitten, auf denen die Linse getroffen ist, liegt sie in der Pupillenöffnung und der Irisrand des Augenbechers schmiegt sich so dicht an sie an, dass es aussieht, als wäre ein direkter Zusammenhang vorhanden. Das Bild ist jedoch nur durch die tangentiale Schnittrichtung durch beide Organe bedingt. In den späteren Schnitten liegt sie auserhalb des Pupillargebietes zwischen Augenbecher und Ectoderm und nähert sich diesem immer mehr, in den letzten Schnitten sieht man sie mit dem Ectoderm in direktem Zusammenhang stehen. Vergl. Taf. Fig. 5.

Embryo Nr. 20 wurde in der 50. Stunde der Bebrütung am rechten Auge operiert. Die Verletzung war eine sehr starke. Fixiert wurde das lebende Hühnchen in der 97. Stunde.

Makroskopisch bemerkt man rechts ein sehr kleines Auge, dessen Linse gegenüber dem Augenbecher unverhältnismässig gross ist; sie wölbt sich stark nach aussen vor.

Mikroskopisch fällt ausser der Kleinheit des Augenbechers die Faltenbildung seiner inneren Wand auf, die allerdings bei diesem Objekt weniger stark ausgeprägt ist als bei anderen. Die äussere Wand ist normal. Die Linse liegt grösstenteils im Innern des Augenbechers, hinter dem Pupillarrand verborgen und hat hier eine kugelige Gestalt, der vordere Teil wölbt sich zu einer stumpfen Spitze ausgezogen aus der engen Pupillaröffung hervor. Sie zeigt den Beginn der Differenzierung in Linsenepithel und Linsenfasern. Auf einigen Schnitten scheint sie mit dem Augenbecher zusammenzuhängen. Es handelt sich wohl um eine sekundäre Verlötung der beiden Organe. Ob die beschriebene Spitze mit dem Ectoderm noch in Zusammenhang stand, ist nicht zu unterscheiden, da dieses beim Versuch das Amnion abzupräparieren, verletzt worden ist.

e. Einfluss der Verletzungen auf benachbarte Organe und auf das ganze Individuum.

Am Schlusse der Beschreibung der Präparate sei noch auf ein Objekt aufmerksam gemacht, bei dem das Auge der nicht operierten Seite eine sonderbare Missbildung zeigt, die offenbar als Folgeerscheinung der sehr starken Verwundung aufzufassen ist.

Embryo Nr. 40 wurde in der 58. Stunde der Bebrütung an der rechten Seite operiert und in der 104. Stunde, also am fünften Tage, lebend fixiert. Die Verletzung war stark, es trat bei derselben eine ausgiebige Blutung ein. Es wurde jedenfalls nicht nur die Augenanlage, sondern auch die Umgebung dieses Organs zerstört.

Makroskopisch fällt die Kleinheit des Hühnchens auf. Der Kopf war stark asymmetrisch. Ein Auge ist auf der verletzten Seite nicht zu erkennen. Auch das linke Auge ist kleiner und weniger nach aussen vorgewölbt als es normaler Weise in diesem Entwickelungsstadium der Fall ist.

Mikroskopisch sieht man, dass auf der operierten Seite keine Augenbecher- und Linsenanlage vorhanden ist. Ferner ist das Vorderhirnbläschen stark deformiert und seine Wand etwa an der Stelle, wo normaler Weise der Opticus des vernichteten Auges einmünden müsste, zerstört und die entstandene Öffnung der Wand noch nicht wieder geschlossen. Die Ränder der Öffnung sind glatt und abgerundet; in einigen Schnitten sieht man sich von oben her einen Zellstrang vorschieben. In diesem finden sich allerdings keine Mitosen, sonst sind aber solche in Umgebung der Öffnung zahlreich vorhanden, sodass

man erkennt, dass eine starke Zellproliferation stattfindet. Der ganze durch die Operation gesetzte Defekt ist durch Mesenchym gedeckt. Die Epidermis hat sich noch nicht vollständig regeneriert. Sehr interessant ist nun, dass an der entgegengesetzten Seite sich zwei ähnliche ausgedehnte Defekte in der Wand der Hirnblase finden. Der eine besonders grosse liegt bereits in der Wand des Mittelhirnbläschens, der zweite kleinere liegt in der der Zwischenhirnanlage. Das zwischen beiden Defekten liegende Stück erhalten gebliebener Wand hat nach oben zu die normale Dicke, nach dem unteren Defekt zu wird sie bedeutend schmäler, überall liegen in ihr Mitosen in grosser Menge. Dieser dünne Teil der Wand hat sich nun zu einer dünnwandigen Blase ausgestülpt, die einen kurzen Hals mit weitem Lumen besitzt. Dies Gebilde stellt die rudimentäre linke Augenanlage des Embryo vor. Der peripherwärts gerichtete Teil der Blase schmiegt sich fest an die Linsenanlage an, ohne den Beginn einer Einstülpung zur Bildung eines Augenbechers zu zeigen. Die Linsenanlage hat eine regelmässige Gestalt, entspricht aber ihrer Ausbildung nach etwa der Linse eines normalen Embryo gegen Ende des dritten Tages; es ist überhaupt der ganze Embryo in der Entwicklung zurückgeblieben. Vergl. Taf. Fig. 13.

II. Zusammenfassende Besprechung und Ergebnisse.

Überblicken wir das beschriebene Material, so sehen wir, dass Verletzungen am Auge junger Hühnerembryonen Erscheinungen sehr mannigfacher Art zur Folge haben können. Die Befunde an den gewonnenen Präparaten beweisen uns, dass an den Augen- und Linsenanlagen der Vögel in der ersten Zeit der Entwicklung Regenerationsvorgänge eintreten können. Bis zu welcher Zeit diese Fähigkeit vorhanden ist, geht aus unseren Untersuchungen nicht hervor, da es, wie schon anfangs erwähnt, bisher nicht gelang, ältere Embryonen nach der Operation am Leben zu erhalten — jedenfalls ist sie es noch während des 4. Tages.

Wir erkennen aber auch, dass die Möglichkeit der Regeneration eine ziemlich beschränkte ist, und dass

die Art und der Grad der Verletzung für sie und die entstehenden Resultate von hoher Bedeutung sind. Wenn die Verletzung eine allzu starke war, wenn nicht nur Linsen- und Augenbecher- sondern auch Opticusanlage (vergl. d. Beschr. des Materials Embryo E, Nr. 38, 35, 47 pag. 14f.), vielleicht sogar die angrenzende Wand der Hirnanlage (vergl. Nr. 48 pag. 14) verletzt wurde, so trat während unserer Beobachtungszeit keine Regeneration dieser Gebilde ein. Wir sehen die Trümmer der zerstörten Organe oft noch längere Zeit eingeschlossen in Mesenchym, das den Defekt in kurzer Zeit zu überdecken pflegt, liegen. Besonders Stücke der Linsenbläschen, die man an später operierten Objekten an der bereits begonnenen Faserbildung leicht erkennt, bleiben Tage lang erhalten.

Das Ectoderm dagegen finden wir in solchen Fällen oft nach 2 Tagen schon vollständig regeneriert, ebenso die Embryonalhüllen, wofern solche zur Zeit der Operation schon vorhanden und daher mit verletzt worden waren.

Wenn die Verletzung etwas schwächer ausgefallen war, so traten in der kurzen Zeit von 1—2 Tagen schon deutliche Regenerationserscheinungen an den Resten der Anlage des Sehorgans auf. Und zwar ergeben sich, wenn wir zunächst die Vorgänge am Augenbecher ins Auge fassen, folgende Resultate:

Bleibt ein etwas längeres Stück des Stiels des Augenbechers erhalten, so finden wir bei der mikroskopischen Untersuchung seine Wandungen aus lebenskräftigen Zellen bestehen, die oft auch mitotische Kernteilungsfiguren zeigen (vergl. Embryo Nr. 36, Nr. 51 pag. 16, 18) und man darf in diesen Fällen vermuten, dass es bei längerer Weiterentwicklung der Objekte vom Stumpf aus zu ausgedehnteren Regenerationserscheinungen gekommen wäre.

Solche Vorgänge sehen wir an den Embryonen Nr. 45, Nr. 21, Nr. 39, Nr. 51, Nr. 29, C. ε pag. 17—20.

Hier ist ein Anlauf gemacht worden, neue Augenbecher zu bilden; das Resultat ist allerdings ein sehr unvollkommenes geblieben. Die Augenbecher — in einigen Fällen ist ein solcher garnicht vorhanden sondern nur ein Bläschen — sind klein und ganz unregelmässig geformt und auch in ihrer Lage nicht den normalen Verhältnissen entsprechend. Dass aus solchen Anlagen noch funktionsfähige Organe hätten entstehen können, ist kaum anzunehmen; es ist aber deshalb nicht ausgeschlossen, dass unter günstigeren Bedingungen auch in solchen Fällen bessere Regenerate hätten entstehen können.

Bei den Hühnchen, bei denen es offenbar galt aus grösseren bestehen gebliebenen Resten einen Augenbecher wiederherzustellen, sehen wir sehr kräftige Regenerationserscheinungen. Allenthalben sind die Zellen der Augenbecherwände in mitotischer Teilung begriffen; aber auch hier entstehen, wenn eine stärkere Verwundung stattfand, keine normalen Organe; sondern kleine sehr unregelmässige Gebilde, die oft ganz phantastische Formen annehmen. Diese entstehen dadurch, dass die Vermehrung der Zellen der verschiedenen Teile des Augenbechers nicht in normalem zweckentsprechendem Verhältnis zu einander steht. Wie bereits bei Beschreibung des Materials erwähnt, findet sich fast durchweg ein überwiegendes Wachstum der inneren Augenbecherwand gegenüber der äusseren; sie wirft dabei zahlreiche Falten und erfüllt bei einigen Objekten fast den ganzen Innenraum des Bechers.

Diese Wucherung wird sogar in Fällen ausgelöst, wo offenbar die Verletzung nur eine geringe war und wo sich ein sonst annähernd normales Auge entwickeln konnte (vergl. Embryo Nr. 30 pag. 20). Daher möchte man glauben, dass bei den Embryonen (vergl. Embryo Nr. 2 pag. 14), wo fast vollständig normale Augenanlagen

gebildet wurden, der Augenbecher nur in höchst geringem Grade verletzt und jedenfalls die innere Augenbecherwand garnicht beeinflusst wurde. Denn dass derartige Wucherungen in der kurzen Zeit, die den Objekten zur Weiterentwickelung blieb, gebildet und wieder ausgeglichen werden konnten, ist nicht möglich, selbst wenn man zugibt, dass einiges von solchen Unregelmässigkeiten bei längerer Lebensdauer hätte korrigiert werden können.

Richten wir weiter unser Augenmerk auf die Linsenregeneration, so sehen wir, wenn die ursprünglichen Anlagen grösstenteils zerstört werden, sich einige Trümmer davon noch längere Zeit im Mesenchym eingebettet erhalten. Solche abgesprengte freie kleine Stücke haben sich eine Zeitlang weiter entwickelt, haben sich aber nicht mehr zu Linsen umwandeln können. Im Gegenteil zeigt in den meisten Fällen die schwache oder ganz fehlende Kernfärbung ihr Zugrundegehen an.

Blieb bei der Operation der grössere Teil der Linse erhalten, so konnte eine Reparation eintreten, die bei einigen Exemplaren recht gute Erfolge zutage gefördert hat (vergl. Embryo Nr. 30, Nr. 14 pag. 22, 23) wenngleich auch hier in den meisten Fällen Difformitäten zustande gekommen sind.

Interessant ist, dass, wie schon oben beschrieben, bei der Reparation der verletzten Linsen einiger Objekte sich der Zusammenhang mit dem Ectoderm länger als normaler Weise erhielt (vergl. Embryo Nr. 14 pag. 23) und sich noch fand während die Differenzierung ihrer Zellen schon weit gediehen war. Vielleicht darf man in dem Erhaltenbleiben des Zusammenhanges des Linsenbläschens mit dem Ectoderm die Hauptursache sehen, die ihre Reparation möglich macht.

Wir werden diesen Punkt weiter unten noch einmal berühren müssen.

Was nun die Regeneration einer ganz neuen Linse oder doch wenigstens linsenähnlicher Gebilde nach Zerstörung der ursprünglichen Anlage betrifft, so ist leider das Material, über das wir verfügen, noch zu lückenhaft, um sicheres darüber sagen zu können. Bei einigen der beschriebenen Embryonen, bei denen eine Regeneration ganz rudimentärer Augenbecher zustande kam (vergl. Embryo Nr. 45, Nr. 21, Nr. 39, Nr. 51, Nr. 29, C, ε pag. 17—20), ist eine neue Linsenanlage nicht entstanden. Eine Linsenregeneration dürfte in diesen Fällen nach dem, was bisher von anderen Tieren über Entwickelung und Regeneration dieses Organs bekannt ist, auch kaum zu erwarten gewesen sein, einerlei von wo aus eine solche hätte vorsichgehen sollen. Denn einmal war zur Zeit der Fixierung die Epidermis meistens noch nicht vollständig regeneriert, sodass von ihm aus keine Bildung ausgehen konnte. Aber auch da, wo eine Epidermis bereits wieder vorhanden war, sind die Augenbecher noch ziemlich weit von diesem entfernt, dass, wenn man eine Korrelation in der Entwicklung von Augenbecher und Linse, wie sie die Beobachtungen von Speman (23) und C. Herbst (12) etc. wahrscheinlich machen, annimmt, ein „formativer Reiz" auf das Ectoderm wohl noch nicht ausgeübt werden konnte. Endlich sind die in Regeneration begriffenen Augenanlagen so unregelmässig gebaut, so rudimentär, dass man in den meisten Fällen von einem Augenbecher noch garnicht sprechen und daher auch eine Regeneration vom Augenbecherrand, wenn eine solche, wie bei den Urodelen, vergl. Wolff (26), Colucci (6), Fischel (8), Reinke (19) etc., möglich wäre, kaum erwarten kann.

Hingegen zeigen uns die beiden Objekte A und Nr. 6 pag. 23, 24, dass das Epithel nach Verletzungen an der Augenanlage in manchen Fällen kleine Bläschen (Nr. 6) oder auch linsenartige Körper-„Lentoide" bilden

kann. Dass diese mit der ursprünglichen Linsenanlage nichts zu tun haben, darf man vermuten, wenn man die kleinen deformierten Augenbecher sieht, die sich bei beiden Embryonen finden und die eine recht erhebliche Verletzung der ursprünglichen Anlagen wahrscheinlich machen, wie sie ohne gleichzeitige Zerstörung des Linsensäckchens wohl nicht möglich gewesen wären. Sehr wohl kann man sich aber vorstellen, dass aus dem Bläschen des Embryo Nr. 6 bei weiterer Entwicklung, durch Vermehrung und Streckung der Zellen, eine dem Lentoid von A ähnliche Bildung hätte werden können, dass also mit anderen Worten die beiden Körper analoge Gebilde seien. Ob diese sich fernerhin zu wirklichen Linsen hätten umwandeln können, ob vielleicht die Linsen einiger Objekte, die, wie schon erwähnt, noch am Tage der Fixierung mit dem Ectoderm im Zusammenhang standen, aus solchen Ursprüngen entstanden sind, kann nicht entschieden werden. Der Annahme, dass von einem regenerierten Augenbecher unter Umständen ein ähnlicher Reiz auf das Ectoderm ausgeübt werden kann, wie er zur Bildung der normalen Linse den Anstoss gibt, steht nichts im Wege. Wie bei der Beschreibung des Embryo Nr. 6 bereits hervorgehoben wurde, liegt ja der Augenbecher dem Lentoid ganz dicht an und bei der Demonstration des Embryo A (vergl. Barfurth und Dragendorff, 4 pag. 188) wies Prof. Barfurth auf die Möglichkeit einer zeitweiligen Aneinanderlagerung des Augenbechers und des Epithels auch für diesen Embryo hin, die nachher durch Zurückbleiben des Bechers im Wachstum wieder aufgehoben wurde.

Um die Frage, ob wirklich eine Regeneration von funktionsfähigen Linsen vom Ectoderm aus möglich ist, zu entscheiden, werden aber noch sehr ausgiebige Experimente und Untersuchungen nötig sein.

Ebenso wenig Positives, wie für die Regeneration

der Linse vom Ectoderm aus, ergibt sich, wie schon aus der Beschreibung des Materials hervorgeht, auch für eine solche vom Augenbecherrand. Eine solche musste einem das Objekt D (pag. 25) sehr glaubhaft erscheinen lassen, nachdem sie für die Regeneration der Urodelenlinse bewiesen war. Wie Herr Prof. Barfurth, so bin auch ich der Überzeugung, dass bei der Operation sowohl die Linsenanlage zerstört als auch der Augenbecher verletzt wurde. Ich konnte, ehe ich den Stich ausführte, das Linsensäckchen deutlich erkennen. Die Verletzung traf genau auf die Stelle, wo sich dies befand und fiel ziemlich derb aus. Die Kleinheit der Anlage einerseits und die Dicke der Nadel andrerseits liessen mich annehmen, dass ich noch mehr zerstört haben müsse als nur die Linse.

Ebenso scheint mir auch der Regenerationsbefund dafür zu sprechen, dass sowohl die Linsenanlage zerstört, als auch der dahinter liegende Teil des Augenbechers verletzt worden sei. Die Linse, die sich im Präparat findet, halte ich also sicher für eine neugebildete. Sicher ist in diesem Falle die innige Verbindung mit dem Augenbecherrand, es fragt sich nur, ob diese eine Brücke des Regenerats mit seinem Muttergewebe oder eine nachträgliche Verlötung der anderswoher stammenden Bildung mit dem verletzten Augenbecherrand darstellt.

Obgleich ich nun seitdem eine grosse Menge von Versuchen angestellt habe, so ist es mir bis jetzt nicht gelungen, Objekte zu erlangen, die eine Linsenregeneration vom Augenbecherrande einwandsfreier vorführen könnten. Im Gegenteil muss man nach den bisher gewonnenen Präparaten wohl eher annehmen, dass solche Verwachsungen, wie sie der Embryo D zeigt, zwischen dem verletzten Augenbecher und der Linse erst sekundär zustande kommen. Schliessen wir hier zunächst die Fälle aus, bei denen ein Zusammenhang

zwischen den betreffenden dicht aneinanderliegenden Organen wahrscheinlich nur durch die schräge Schnittführung vorgetäuscht wird (vergl. Embryo Nr. 15 pag. 27, Embryo Nr. 32 pag. 29), so finden wir bei anderen tatsächlich eine Verwachsung des Augenbechers und der Linse, die in einigen Fällen fast ganz normal gebildet ist. Es lag nahe, solche Gebilde für ältere Stadien der vom Augenbecherrand regenerierten Linse zu halten. Nun treffen wir aber weiter auch auf Embryonen, bei denen ein solcher Zusammenhang einmal zwischen Augenbecherrand und Linse, andererseits aber auch zwischen dieser und dem Ectoderm zu bestehen scheint. Diese Fälle machen es ganz unmöglich nach dem vorliegenden Material zu entscheiden, in wieweit wir Reparation der primären verletzten Anlagen oder Regeneration neuer Linsen vor uns haben und von wo aus im letzteren Falle diese ausgegangen ist. Man muss deshalb als wahrscheinlich annehmen, dass die Verwachsung der Linse mit dem einen von den beiden anderen Organen durch die Verletzung herbeigeführt wird.

Sicher ist also, dass verletzte Linsenanlagen durch Regeneration mehr oder weniger normale Linsen liefern können. Dass auch nach Zerstörung der ersten Anlagen neue Linsenanlagen („Lentoide") aus dem Ectoderm entstehen können, beweisen die Objekte A und Nr. 6. Ob auch eine Neubildung der Linse vom Augenbecherrand, wie bei den Urodelen eintreten kann, muss nach den bisherigen Beobachtungen als zweifelhaft bezeichnet werden.

Am Schlusse mögen hier noch einige Befunde Erwähnung finden, die zeigen, dass die Eingriffe, wie sie bei den Experimenten vorgenommen wurden, nicht nur auf die getroffenen Organe, sondern auf die ganze Entwickelung der Embryonen weitgehenden Einfluss hatten. In allen Fällen schwerer Verletzung fanden

wir später eine starke Asymmetrie des ganzen Kopfes, nicht nur die Augenanlage sondern die ganze Hälfte des Kopfes blieb im Wachstum bedeutend zurück; die Hirnbläschen zeigten auffallende Verlagerungen und Unregelmässigkeiten in ihrer Form und der Dicke ihrer Wandungen. Es sei hier nochmals an Embryo Nr. 40 (pag. 30) erinnert, bei dem sogar die rechte Seite samt ihrer Augenanlage abnorm war.

Sodann blieben die Objekte, die stärkere Verwundungen erfahren hatten, gewöhnlich allgemein etwas in der Entwicklung zurück gegenüber ebensolang bebrüteten normalen Hühnchen, oder sie zeigten zwar den normalen Grad der Ausbildung, waren aber ungewöhnlich klein. Vergleicht man hiermit das schnelle Auftreten oft sehr ausgibiger Regenerationserscheinungen, so gewinnt man den Eindruck, als wäre für die Wiederherstellung der verletzten Organe soviel Energie verbraucht worden, dass die allgemeine Weiterentwickelung dadurch bedeutend verlangsamt und geschwächt wurde. Freilich dürften hierfür auch noch einige andere Faktoren in Betracht kommen: Erstens die Abkühlung, die das Ei während der Operation erfuhr, und die unvermeidlich ist, wenn auch der Eingriff nach Erlangung einiger Übung in den meisten Fällen recht schnell erledigt war. Weiter könnte man annehmen, dass durch das Aufkitten des Deckglases der Gasaustausch ein ungünstigerer geworden sei, da aber durch das Absaugen von Eiweiss über dem Embryo eine grössere Luftkammer entstand, die rund um das Fenster herum an die unversehrte Eischale angrenzte und so von hier aus eine gute Ventilation möglich machte, so glaube ich nicht, dass dieser Umstand sehr schwerwiegend ist.

Ferner war zu beobachten, dass oft im Augenblick der Operation die Herzanlage für einen Moment zu schlagen aufhörte, oder doch wenigstens bedeutend

langsamer zu schlagen begann und dass diese Verlangsamung des Pulses eine Weile anhalten konnte, dass also eine Art „Shok" auftrat. Der schnelle Beginn der Regenerationsarbeit zeigt aber, dass dieser nicht lange anzuhalten pflegte. Wenngleich diese letzten drei Faktoren zusammengenommen auch eine kleine Verzögerung in der Entwickelung hervorrufen konnten, so scheinen sie allein doch nicht zu genügen, um die erwähnte Tatsache zu erklären.

Endlich möge hier noch eine interessante Beobachtung Erwähnung finden. In manchen Fällen wurde beim Operieren ein grösseres Gefäss verletzt und es trat eine ausgibige Blutung ein, die oft so stark war, dass in wenigen Augenblicken der Embryo fast ganz ausgeblutet erschien. Trotzdem schlug bei frühoperierten (ca. 48 stündigen) Exemplaren das Herz langsam weiter und das Hühnchen blieb am Leben. Schon nach wenigen Stunden konnte man sehen, wie die Gefässe sich wieder rot zu färben begannen, und schon nach einem Tage schienen sie wieder vollständig von normalem Blut erfüllt. Es muss also bei den jungen Embryonen die Regeneration der Blutkörperchen in überaus reichlicher und schneller Weise möglich sein; andererseits sieht man daraus, dass in diesem Stadium der Entwicklung dem Blut noch nicht so ausschliesslich die Vermittlung der Ernährung und Atmung zukommt, wie dies kurze Zeit später der Fall ist. Sobald die Embryonen etwas älter — etwa 4 Tage alt — waren, gingen sie in solchen Fällen stärkerer Blutung ohne Ausnahme ein.

Ergebnisse.

I. Vogelembryonen besitzen in jungen Entwicklungsstadien die Fähigkeit der Organregeneration in beschränktem Masse.

II. Die Regeneration künstlich verletzter Augenbecheranlagen ist abhängig vom Grade der Verletzung.
   a. Geht der ganze Augenbecher samt seinem Stiel zu Grunde, so tritt bis zum 4. Tage der Weiterentwicklung und wahrscheinlich überhaupt eine Regeneration nicht ein.
   b. Bleibt ein Stumpf des Augenbecherstiels erhalten, so treten Regenerationserscheinungen auf: es kommt zur Bildung rudimentärer Augenbecher.
   c. Stärkere Verletzungen der inneren Augenbecherwand lösen bedeutendes Wachstum und daher Faltenbildung derselben aus.
   d. Nach geringen Verletzungen am Auge kann vollständige Wiederherstellung erfolgen.

III. Auch die Linsenregeneration ist von dem Grade der Verletzung abhängig.
   a. Kleine abgesprengte Reste zerstörter Linsenanlagen regenerieren sich nicht zu neuen Linsen.
   b. Grössere Reste können zu annähernd normalen Linsen regeneriert werden.
   c. Wahrscheinlich können nach Zugrundegehen der ursprünglichen Linsenanlagen unter Umständen (vom Augenbecherrande oder dem Ectoderm?) neue gebildet werden, deren Ursprung durch weitere Untersuchungen aufzuklären ist.
   d. In manchen Fällen bildet nach der Zerstörung der ersten Linsenanlage das regenerierte Ectoderm linsenähnliche Körper: „Lentoide".

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Barfurth für die Anregung zu derselben und die freundliche Anleitung und Unterstützung bei ihrer Ausführung, sowie für das lebhafte Interesse, das er mir während meiner ganzen Studienzeit zugewandt hat, meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. Reinke für die Einführung in die histologische Technik und für viele nützliche Ratschläge, die er mir in liebenswürdigster Weise zuteil werden liess.

Litteraturverzeichnis.

1) Assheton, R.: Proced. of the Roy. Soc. London. Vol. LX. 1896.
2) Barfurth, D.: Zur Regeneration der Gewebe. Arch. f. m. Anat. Bd. 37. 1891.
3) Ders.: Versuche über parthenogenetische Furchung des Hühnereies. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. II. 1895.
4) Barfurth, D., und Dragendorff, O.: Versuche über Regeneration des Auges und der Linse beim Hühnerembryo. Mit 13 Abbildungen. Verh. anat. Ges. in Halle 1902. pag. 185—199.
5) Brachet und Benoit, F.: Sur la régéneration du cristallin chez les amphibiens urodèles. Bibl. anat. 1899.
6) Colucci: Sulla rigenerazione parziale dell' occhio nei Tritoni, con 2. tav. Memoire della R. Acad. de scienze. Bologna 1890. Ser. V. Tome I.
7) Dareste, C.: Recherches sur la production artificielle de monstrosités. Paris 1877.
8) Fischel, A.: Über Regeneration der Linse. Anat. Anz. Bd. 14. 1895. (Vorläufige Mitteilung.)
Ders.: Anat. Hefte. Bd. 14. 1900.
9) Fol, H.: Compte rendu des séances de la Société de physique et d'histoire naturelle de Genève séance du 3. Janvier 1884. Arch. des séances physique et naturelles, Période III. T. 11. 1884.
10) Geoffroy St. Hilaire, Etienne: Sur les déviations organiques provoquées et observées dans les établissements d'incubation artificielle. Mémoires du Muséum. T. XIII. 1826.
11) Gerlach, L.: Die Entstehungsweise der Doppelmissbildungen bei den höheren Wirbeltieren. Stuttgart 1882.
Ders.: Über neuere Methoden auf dem Gebiete der experimentellen Entwicklung. Anat. Anz. Bd. II. 1886.
12) Herbst, C.: Formative Reize in der tierischen Ontogenese. Leipzig 1901.
13) Kollmann, J.: Über Spina bifida und Canalis neurentericus. Verh. anat. Ges. Göttingen 1893.
14) Kopsch, Fr.: Experimentelle Untersuchungen am Primitivstreifen des Hühnchens und an Scyllium-Embryonen. Verh. anat. Ges. Kiel 1898.

15) Mitrophanow, P.: Teratogenetische Studien.
I. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. I. 1895.
II. „ „ „ Bd. VI. 1897.
16) Peebles, Fl.: Some Experiments on the Primitiv Streak of the chick. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. VII. 1898. pag. 405 ff.
17) Rabl, C.: Über den Bau und die Entwicklung der Linse I. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 63. 1898.
18) Réaumur: Art de faire éclore et d'elever en toute saison des oiseaux domestiques de toutes espèces, soit par le moyen de la chaleur du fumier, soit par le moyen du feu ordinaire. Paris 1751.
19) Reinke, Fr.: Die Regeneration der Linse und ihr Verhältnis zum Zweckbegriff. Sitz. Ber. naturf. Ges. zu Rostock 1902. Nr. 1.
20) Richter: Über die experimentelle Darstellung der Spina bifida. Anat. Anz. Bd. III. 1888. pag. 688 ff.
21) Schrohe: Untersuchungen über den Einfluss mechanischer Verletzungen auf die Entwicklung des Embryo. Dissert. Giessen 1862.
22) Szymkiewicz: Beitrag zu der Lehre von den künstlichen Missbildungen am Hühnerei. Wiener Sitzungsber. 1875. Bd. LXXII. Abteil. III.
23) Spemann, H.: Über Correlationen in der Entwicklung des Froschauges. Verh. anat. Ges. Bonn. 1901.
24) Valentin: Repertorium II, 1837, siehe auch
25) Wagner: Handwörterbuch der Physiologie. Bd. 1. pag. 913. Bischoff, Th.: Valentins Versuche an Hühnerembryonen, veröffentlicht 1837.
26) Wolff, G.: Entwicklungsphysiologische Studien I. Die Regeneration der Urodelenlinse. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. I. 1893.
Ders.: II. Weitere Mitteilungen zur Regeneration der Urodelenlinse ebenda. Bd. XII. 1901.

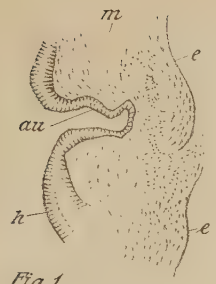


Fig. 1

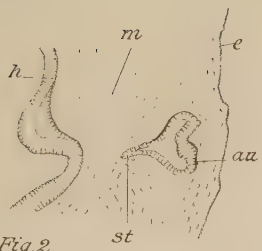


Fig. 2.

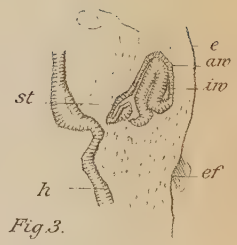


Fig. 3.

Fig. 5.

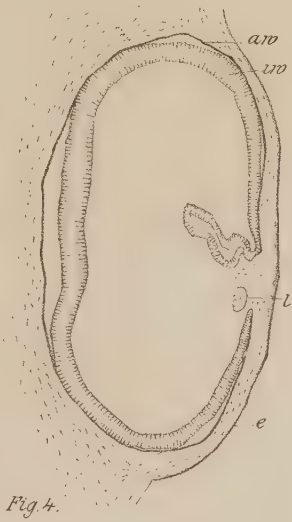


Fig. 4.

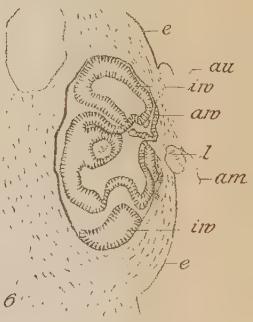


Fig 6

Fig. 7.

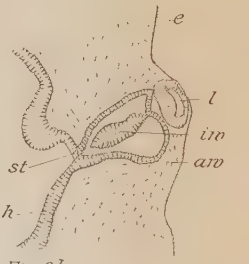
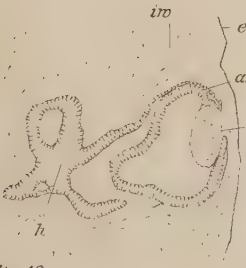


Fig. 8b.

Fig. 8a.



ig 12

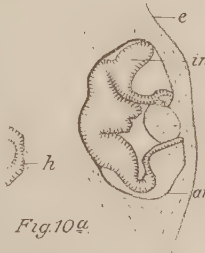


Fig. 10a.

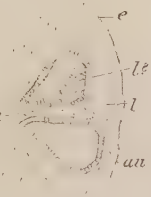


Fig 10b.

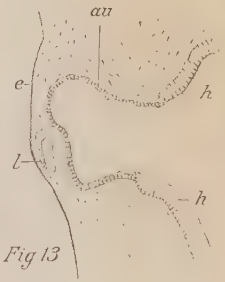


Fig 13

Erklärung der Tafel.

am = Amnion.
asp = Augenspalte.
au = Augenanlage.
aw = äussere Wand des Augenbechers.
e = Ectoderm.
ef = tangential getroffene Ectodermfalte.
h = Wand des Hirnbläschens.
iw = innere Wand des Augenbechers.
l = Linse.
ld = Lentoid.
l? = linsenähnlicher Körper von fraglicher Bedeutung.
m = Mesenchym.
st = Stiel des Augenbecher.

Fig. 1. Embryo Nr. 45, vergl. pag. 17.

Platte 4, Schnitt 3. Man sieht das Ectoderm (e), das sich noch nicht regeneriert hat, und eingebettet in Mesenchymgewebe (m) die Ausstülpung (au) der Wand des Hirnbläschens, die einer rudimentären Augenanlage entspricht. 26fache Vergrösserung.

Fig. 2. Embryo Nr. 29, vergl. pag. 18.

Platte 5, Schnitt 16, besitzt einen rudimentären, kleinen Augenbecher (au), dessen verdickte innere Wand (iw) sich gerade erst einzustülpen beginnt. Er steht auf einigen Schnitten durch seinen Stiel (st) mit dem Hirnbläschen in Verbindung und ist von Mesenchym rings umgeben. Das Ectoderm hat sich noch nicht vollständig regeneriert. 26fache Vergrösserung.

Fig. 3. Embryo Nr. 51 vergl. pag. 18.

Platte 2, Schnitt 17, besitzt gleichfalls einen kleinen unregelmässigen Augenbecher. Die Einstülpung der inneren Wand (iw) ist in der Richtung von unten nach oben statt von lateral nach medial zu erfolgt. Auch er steht auf einigen Schnitten mit dem Hirnbläschen (h) durch seinen Stiel (st) in Verbindung. Das Ectoderm ist auf dem gezeichneten Schnitt intakt, zeigt aber auf anderen noch einen Defekt. Die Verdickung (ef) an demselben ist eine schräg getroffene Falte desselben. 26fache Vergrösserung.

Fig. 4. Embryo Nr. 30, vergl. pag. 20, 23.

Platte 7, Schnitt 13, hat einen Augenbecher, der etwas kleiner als der unverletzte der anderen Seite ist, sonst einigermassen normale Form hat bis auf eine grosse Falte, die sich am oberen Irisrand, offenbar der Stelle der Verletzung, nach innen schlägt. Die Falte reicht auf einigen Schnitten durch den ganzen

Augenbecher hindurch und scheint hier mit der inneren Augenbecherwand verwachsen zu sein. Auf anderen Schnitten liegt sie der Linse (l), die auf dem gezeichneten erst wenig getroffen ist, an. Das Ectoderm hat sich regeneriert. 26fache Vergrösserung.

Fig. 5. Embryo Nr. 32, vergl. pag. 22, 29.

Platte 5, Schnitt 19, hat einen kleinen, unregelmässigen Augenbecher, der durch einen kurzen aber weiten Stiel mit dem Hirnbläschen in Zusammenhang steht. Die Linse l ist im Vergleich zum Augenbecher gross und hat normale Form, sie liegt auf einigen Schnitten der Augenbecherwand dicht an. Ein direkter Zusammenhang ist aber nicht vorhanden. Es handelt sich wohl um die ursprüngliche Linse. Das Ectoderm hat sich regeneriert. 26fache Vergrösserung.

Fig. 6. Embryo Nr. 1, vergl. pag. 20, 27.

Platte 4, Schnitt 12. Der Augenbecher ist äusserst unregelmässig. Die äussere Wand (aw) ist noch einigermassen normal, die innere (iw) jedoch ist stark gewuchert und hat sich in Falten gelegt. Vor dem Augenbecher liegt die Linse (l), sie steht mit dem Ectoderm in Zusammenhang. Auf einigen Schnitten ist sie unregelmässig bohnenförmig gestaltet und liegt dem oberen Augenbecherrand dicht an, scheint auch mit ihm verlötet zu sein. Es handelt sich wohl um die ursprüngliche Linse, die stark verletzt wurde. Das Ectoderm (e) hat sich noch nicht regeneriert, es ist an seinem Wundrande mit dem Amnion (am) verwachsen. 26fache Vergrösserung.

Fig. 7. Embryo Nr. 6, vergl. pag. 24.

Platte 9, Schnitt 9. Man sieht den unregelmässigen Augenbecher, dessen innere Wand (iw) sich stark gefaltet hat. Vom Stiel des Bechers (st) ist nur ein Stück getroffen, er kommuniziert auf anderen Schnitten mit dem Hirnbläschen. Das Ectoderm, das sich nur vor dem unteren Teil des Auges regeneriert hat, hat hier ein kleines Bläschen — „Lentoid“ (ld) — gebildet. Dieses steht mit dem Ectoderm noch durch einen kurzen Stiel in Verbindung, ist oval und besitzt in seinem Innern ein Lumen. Die Zellen, die seine Wand bilden, sind denen des Ectoderm gleich gestaltet. 26fache Vergrösserung.

Fig. 8a und 8b zeigen Schnitt 6 und Schnitt 21 der Platte 2 des Embryo Nr. 15, vergl. pag. 27.

Auf der ersten Abbildung sieht man den Augenbecher angeschnitten; seiner lateralen Wand liegt die Linse ganz fest an, sodass man einen direkten Zusammenhang vor sich zu haben glaubt. Das Bild ist jedoch nur durch die tangentiale

Schnittführung vorgetäuscht. Die Abbildung Fig. 8b stellt einen Schnitt dar, der mehr durch die Mitte der Augenanlage geht. Er zeigt uns, dass eine Einstülpung zum Augenbecher erfolgt ist, dass die innere Wand (iw) aber überall durch einen weiten Zwischenraum von der äusseren (aw) getrennt ist und ihre inneren Flächen sich fest aneinander gelegt haben. Der Augenbecher steht durch einen kurzen Stiel mit dem Hirnbläschen in Verbindung. Zwischen dem Augenbecher und dem regenerierten Ectoderm liegt die Linse, sie ist hier vom Augenbecher getrennt und liegt der Epidermis zwar fest an, besitzt aber keinen Zusammenhang mehr mit ihr. Die Linse hat auf diesem Schnitt ein weites Lumen. 26fache Vergrösserung.

Fig. 12 zeigt einen Schnitt durch Embryo Nr. 23, Platte 7, Schnitt 6 vergl. pag. 28.

Man sieht einen unregelmässig geformten Augenbecher, der sich trichterförmig bis zum Hirnbläschen fortsetzt, mit dem er kommuniziert. Seine innere Wand (iw) hat sich tief eingebuchtet. Hinter den Rändern des Augenbechers und diesen fest angeschmiegt liegt die grosse Linse. Ihr oberer Pol wird von dem entsprechenden Teil des Augenbechers wie von einer Zange umfasst und scheint mit ihm in direktem Zusammenhang zu stehen. 26fache Vergrösserung.

Fig. 10a und 10b zeigen zwei Schnitte durch Embryo β, vergl. pag. 26.

(Platte 5 Schnitt 12 und 29.) Fig. 10a zeigt den unregelmässigen Augenbecher, dessen innere Wand (iw) stark gewuchert erscheint. Die Linse (l) liegt den Rändern des Bechers dicht an. Es ist wahrscheinlich die ursprüngliche Linsenanlage. Auf Fig. 10b ist ein späterer Schnitt abgebildet. Man sieht die Augenspalte (asp); über und unter ihr Teile des Augenbechers: davor liegt die Linse (l) im Mesenchym eingebettet. Im oberen Teil des Augenbechers, mit seiner äusseren Wand in Verbindung stehend, liegt ein Gebilde (l?), das beim Schneiden der Serie lädiert wurde, über dessen Bedeutung man daher nichts Sicheres sagen kann. 26fache Vergrösserung.

Fig. 13 zeigt einen Schnitt durch Embryo Nr. 40 vergl. pag. 30 (Platte 6, Schnitt 6).

Man sieht die ganz rudimentäre Augenanlage (au) der linken, also nicht verletzten Seite. Vor dieser, ihr fest angelagert, liegt die Linse (l), die ein weites Lumen besitzt und mit dem Ectoderm keinen Zusammenhang mehr hat. 26fache Vergrösserung.

Lebenslauf.

Ich, Otto Heinrich Karl Gustav Hermann Dragendorff, bin zu Dorpat (Livland, Russland) am 6./18. August 1877 als Sohn des verstorbenen Universitätsprofessors Dr. Georg Dragendorff und seiner Gemahlin Sophie, geb. Spohn, geboren. Ich bin evangelisch-lutherischer Konfession. Vom August 1884 bis zum August 1894 habe ich das klassische Privatgymnasium zu Dorpat, von Michaelis 1894 ab das Gymnasium zu Rostock besucht. Von hier wurde ich Ostern 1898 mit dem Zeugnis der Reife entlassen und beschloss, mich dem Studium der Medizin zu widmen. Ich besuchte die Universitäten München (1 Semester) und Rostock (8 Semester) und bestand hier im Wintersemester 1899/1900 das Tentamen physicum, im Wintersemester 1902/03 die medizinische Staatsprüfung.